Aus dem Hygiene-Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. R.-E. Bader

Die Colimeningitis in der Literatur und die Bestimmung ihrer Erreger nach dem Manual of Determinative Bacteriology bei zwei Fällen

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Peter Meyer-König

aus Ulm

1965

8192

Aus dem Hygiene-Institut der Universität Tübingen

Direktor: Prof.Dr.R.-E.Bader

Die Colimeningitis in der Literatur und die Bestimmung ihrer Erreger nach dem Manual of Determinative Bacteriology bei zwei Fällen

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Peter Meyer-König
aus Ulm

1965

Dekan: Professor Dr. W. S c h u l t e

Berichterstatter: Professor Dr. R.-E. B a d e r

Inhalt

A. Einleitung 1

B. Klinik

I. Literatur 2

1. Vorkommen 2
2. Pathogenese 3
3. Symptomatologie und Differentialdiagnose 5
4. Therapie und Prognose 6
5. Bakterielle Erreger der Meningitis 7

II. Krankengeschichten 9

1. Rita S.
2. Jürgen E.

C. Eigene Untersuchungen 12

I. Material 12

II. Methodik 12

1. Die Bestimmung der fragl. Stämme nach dem Manual of Determinative Bacteriology 12
2. Weitere Eigenschaften der Stämme 9196 und 5910 15

a. Lichtmikroskopie 15
b. Elektronenmikroskopie 15
c. Beweglichkeit 16
d. Kolonienmorphologie 19
e. Stoffwechselleistungen 19
f. Serologie 22

D. Diskussion 24

E. Zusammenfassung 26

F. Literatur 27

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A. Einleitung

Die Symptome und die Pathogenese der Colimeningitis wurden bereits häufig beschrieben. Obwohl es eine Vielzahl von Varianten von Escherichia coli gibt, wurden die Erreger aber nur in wenig Fällen exakt bestimmt. Auch haben sich die Methoden zur Bestimmung von Bakterien in den letzten Jahrzehnten geändert.

Daher wurde mir die Aufgabe gestellt, die erreichbare Literatur über die Colimeningitis zusammenzustellen und 2 Stämme, die aus dem Liquor von 2 Frühgeburten aus der Tüb. Kinderklinik gezüchtet worden waren, nach der Systematik des Manual of Determinative Bacteriology (1957, 7. Auflage) zu bestimmen und ihre weiteren Eigenschaften zu beschreiben.

B. K l i n i k

I. Literatur

1.Vorkommen

Die durch Colibakterien verursachte Meningitis ist vorwiegend eine Krankheit der Säuglinge. Sie kommt häufiger vor, als allgemein vermutet wird. Wegen ihrer Symptomarmut wird sie im Vergleich zu anderen Meningitiden oft nicht erkannt. Akute Dyspepsien, intrakranielle Blutungen, Neugeborenentetanien oder Gelbsucht werden oft als Krankheitsursache diagnostiziert (Hansen 1950).

In der Literatur werden nur wenig Colimeningitiden Erwachsener beschrieben. Hartwich (1921) behandelte einen 42-jährigen Mann mit Miliartuberkulose und Duodenalgeschwüren, die er für die Eintrittspforten der Colibakterien in die Blutbahn hielt. Roubicek (1942) berichtete über einen Fall, bei welchem eine 62-jährige Frau nach urologischen Untersuchungen eine Colimeningitis bekam. Die Frau hatte einen Grawitztumor, den er als Ursache der Erregerverschleppung in den Organismus annahm. Müller und Lennartz (1956) beschrieben zwei Colimeningitiden als Folgen von Prostataabszessen.

Bei Kindern bis zum Alter von sechs Monaten wird die Erkrankung viel häufiger beobachtet. Barron (1918) beschrieb 42 Meningitiden bei Kindern bis zum Alter von 5 Monaten. Davon waren drei über drei Monate alt, 20 waren unter drei Monate alt, und 19 waren Neugeborene. Von diesen 19 Säuglingen hatten 7 eine Colimeningitis. Karplus (1927) untersuchte den Liquor von 40 Neugeborenen, die an Meningitis erkrankt waren. Er fand 12 mal Colibakterien und 28 mal andere Erreger. Cruiskshank (1930) wies bei 33 Neugeborenenmeningitiden 11 mal Colibakterien im Liquor nach. Auch Fothergill und Sweet (1933) fanden bei 29 an Meningitis erkrankten Säuglingen 8 mal Colibakterien im Liquor. Craig (1936) erwähnte, daß von 21 Säuglingsmeningitiden 10 von Bacterium coli verursacht waren.

Bei Flensbourg (1943) waren Colibakterien in 68 von 131 Fällen Ursache einer Neugeborenenmeningitis. Cruickshank (1930) fand, daß 40% der an Meningitis erkrankten Säuglinge Frühgeburten waren.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die prozentuale Beteiligung der Colibakterien an den Meningitiden mit abnehmendem Alter der Erkrankten ansteigt und bei Neugeborenen bis zu 50% beträgt. Am häufigsten sind Frühgeburten betroffen (Craig 1936).

2. Pathogenese

Die Pathogenese der Colimeningitis wird verschieden erklärt. Diese Erklärungen stützen sich auf klinische Beobachtungen und auf Experimente. Birch-Hirschfeld (1891) wies die Möglichkeit einer diaplazentaren Infektion im Tierversuch nach. Andere Autoren vermuteten auf Grund verschiedener Krankheitsbilder bei ihren Fällen diesen Infektionsweg. Athenstaedt (1933) berichtet von einer Schwangeren mit Colipyelitis, deren Kind nach der Geburt an einer Colimeningitis erkrankt war. Anspach (1936) dachte an eine Infektionskette von der Mutter über die Placenta in den Blutkreislauf des Foeten bei einer Colimeningitis eines Säuglings, dessen Mutter während der Schwangerschaft eine Colinephritis hatte. Auch Ziehme (1957) erklärte sich die Colimeningitis eines Säuglings, dessen Mutter kurz vor der Geburt eine eitrige Appendicitis hatte, auf diese Art.

Andere Autoren berichten von den Möglichkeiten einer Infektion des Säuglings während der Geburt. Nach Hansen (1950) spielt die Aspiration von infiziertem Fruchtwasser eine große pathogenetische Rolle . Diese Annahme wird durch den Bericht von Bernhard (1947) unterstützt. Er untersuchte die Scheidenflora von 216 Schwangeren. Nur 93 mal (41,4%) war die Scheidenflora normal. In 56 Fällen (26,7%) fand er Colibakterien, in 32 Fällen (15,2%) Streptokokken und 35 mal (16,7%) fand er Dipplokokken. Dieses Ergebnis zeigt, wie leicht das Fruchtwasser im Geburtskanal von Bakterien infiziert werden kann. Durch Aspiration dieses Fruchtwassers

nehmen die Säuglinge Keime auf, die über den Weg einer Sepsis zur Meningitis führen können.

Turri (1952) berichtete von einer anderen Infektionsart während der Geburt. Ein Säugling mit einer Zangenverletzung erkrankte kurz nach der Geburt an einer Colimeningitis.

Ein weiterer Punkt, der die Entstehung von Meningitiden erleichtert, ist eine Hyperämie der Meningen. Weed, L.H. und A.L. (1920) zeigten an Tierversuchen, daß eine intravenöse Injektion von Bakterien nur bei Hyperämie der Meningen zur Meningitis führte. Lindbergs (1917) Bericht demonstriert, daß dieser Befund auch für den Menschen zutreffen kann. Drei Säuglinge mit Colimengitis hatten bei der Obduktion außer meningitischen Zeichen noch Meningealblutungen, die von Schädeltraumen während der Geburt verursacht waren. Diese Traumen bilden den locus minoris resistentiae, der die Meningitis ermöglicht (Pounder 1934, Ziehme 1957).

Viele Autoren weisen auf Infektionsmöglichkeiten nach der Geburt hin. Hinsdale (1899) hielt den infizierten Säuglingsnabel als Eintrittspforte der Bakterien in die Blutbahn. für wahrscheinlich. Auch das erkrankte Urogenitalsystem kann Ursache einer Sepsis mit nachfolgender Meningitis sein (Kovalevsky und Moro 1902, Roubicek 1942, Müller und Lennartz 1956). Craig (1936) und Muralter (1944) hielten auch Hautkrankheiten und Affektionen verschiedener Schleimhäute (Conjunktivitis) in vielen Fällen für Infektionsquellen. Fayot und Petitmaire (1954) nahmen an, daß eine Coliinfektion eines Säuglings vom Pflegepersonal ausgegangen war. In einer Kinderstation wurde ein Keimträger des Colityps O111,B4;2 gefunden. Dieser Typ war auch im Liquor eines Säuglings dieser Station nachgewiesen worden.

Einen anderen Infektionsweg der Colimeningitis erwähntenals erste Cooke und Bell (1922). Sie hielten den Magen-Darm-Kanal für eine Eintrittspforte der Bakterien in die Blutbahn. Nach ihnen kann eine Sepsis auch infolge der erhöhten Durchlässigkeit der Mukosa des Darms bei Ernährungsstörungen entstehen. Craig (1936) fand bei einer Obduktion eine ulceröse Colitis, die er als Ursache der Colimeningitis an-

nahm. Auch Rauch und Krinsky (1940) fanden, daß ein Durchfall zur Colibakterämie, zur Colibakterurie und zur Colimeningitis geführt hat. Die bisher beschriebenen Meningitiden haben gemeinsam, daß sie über den Blutweg entstanden sind. Dagegen gibt es Autoren, die die Entstehung dieser Krankheit einer direkten Infektion der Meningen zuschreiben. Pearson (1912) berichtet von einem 3 Monate alten Mädchen, das an einer Otitis erkrankt war. Kurz darauf bekam das Mädchen noch eine Colimeningitis. Der Autor bringt diese Erscheinungen in direkten Zusammenhang. Lyonnet und Thievenatz (1954) halten auch eine direkte Durchwanderung der Siebbeinzellen vom Nasenrachenraum zu den Meningen durch Colibakterien für die Ursache einer Colimeningitis.

3. Symptomatologie und Differentialdiagnose

Für eine erfolgreiche Therapie der Colimeningitis ist eine Frühdiagnose wichtig, da die pathologisch anatomischen Veränderungen an den Meningen im Anfangsstadium der Erkrankung stärker ausgebildet sind, als es die klinischen Symptome vermuten lassen. Diese frühzeitige Diagnose ist jedoch dadurch erschwert, daß die Erkrankung nach Tesdal (1931) und Flensbourg (1943) meist mit folgenden uncharakteristischen Allgemeinsymptomen beginnt: Blässe, Mattigkeit, mangelnder Appetit, Erbrechen, Durchfall, Fieber, Milzvergrößerung, Cyanose, Ikterus, Hautblutungen. Es besteht die Gefahr, daß zu Beginn der Erkrankung Fehldiagnosen gestellt werden. Die Colimeningitis muß daher bei akuten Dyspepsien, intrachranialen Blutungen, Neugeborenentetanien und Gelbsucht differentialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden (Hansen 1950).

Wenn die Meningitis weiter fortgeschritten ist, treten die bekannten typischen Hirndrucksymptome auf (Pfaundler-Schloßmann 1931), die dann erst den Kliniker veranlassen, den Liquor bakteriologisch zu untersuchen. Daher empfiehlt Verron (1954) bei unklaren Erkrankungen der Kleinkinder, immer an eine intrakraniale Infektion zu denken. Kienitz (1955) hält es bei folgenden Symptomen für erforderlich, eine bakteriologische Liquoruntersuchung durchzuführen:

1. Erbrechen ohne offenbare Ursache
2. Ungewöhnliche Benommenheit und Appetitlosigkeit (Trinkschwäche)
3. Änderung der Art des Schreiens
4. Krämpfe, auch solche ohne andere Symptome
5. Gespannte Fontanellen
6. Leerer Blick, Schielen
7. Ungeklärte Temperaturerhöhung

4. Therapie und Prognose

Die gezielte Therapie einer Colimeningitis ist nur nach der bakteriologischen Diagnose und einem Resistenztest möglich. Dieser gibt dem Kliniker einen wertvollen Hinweis, welches Antibiotikum gegen den betreffenden Erreger am wirksamsten ist. In der Literatur finden wir viele Veröffentlichungen über die Heilung von Colimeningitiden mit Chloramphenicol, Chloromycetin, Streptomycin und Aureomycin. Diese Medikamente haben sich gegen Colibakterien als wirkungsvoll erwiesen (Hansen 1950, Fayot und Petitmaire 1954, Vincent 1954, Kienitz 1955, Faucon et Rajaonera 1957, Österlund, Wasz, Höckert 1960).

Die Prognose der Colimeningitis hängt von dem Allgemeinzustand und Alter des Patienten und der Zahl und Pathogenität der Erreger ab. Vor der antibiotischen Ära waren Heilungen ad integrum von Colimeningitiden nicht häufig. Heute nehmen die Todesfälle mehr und mehr ab, und neurologische Komplikationen sind seltener. Sie kommen in unserer Zeit hauptsächlich bei Frühgeburten vor, die kurz nach der Geburt von der Krankheit befallen werden. Kinder, die erst einige Wochen nach der Geburt erkrankt sind, haben einen kräftigeren Allgemeinzustand und überstehen die Infektion besser. Ein Beispiel dazu dürften Österlund-Wasz-Höckert (1960) beschrieben haben. In ihrer Station lagen 14 Kinder im Alter von fünf Monaten bis zu 14 Jahren mit tuberkulöser Meningitis. Bei einem Kind wurden wegen unklarer Komplikationen intrathecal Streptomycinlösung mit einem Katheter

appliziert. Danach erhielten die anderen 13 Kinder mit demselben Katheter intralumbal Streptomycinlösung. Vier bis zehn Stunden danach traten bei elf dieser 14 Kinder Fieber, Mattigkeit, Kopfweh, Erbrechen und Nackensteifigkeit auf. Drei Kinder blieben ohne Symptome. Die Lumbalpunktionen ergaben 2 000 - 10 000 Leukozythen, Eiweißanstieg und Senkung des Zuckergehaltes. Die bakteriologische Kultur ergab Colibakterien, die auch in der Streptomycinlösung gefunden wurden. Die sofortige Behandlung mit Streptomycin, PAS, Isoniacid und Penicillin brachte die Symptome bei 8 von den 11 erkrankten Kindern in ein bis zwei Tagen zum Verschwinden. Drei Kinder wurden zusätzlich mit Chloramphenicol behandelt. Dadurch wurden zwei Kinder geheilt. Bei dem dritten Kind hatte auch dies keinen Erfolg. Als Todesursache wurde die Erkrankung an einem streptomycinresistenten Tuberkulosestamm angegeben.

5. Bakterielle Erreger der Meningitis

Als Ursache einer Meningitis kommt eine Vielfalt von Erregern in Betracht. In folgender Tabelle sind die Lumbalpunktate aufgezählt, die in den Jahren 1959, 60, 61 im Hygiene Institut Tübingen untersucht worden sind. Sie soll eine Übersicht über die zahlenmäßige Verteilung der möglichen Erreger geben. Allerdings muß berücksichtigt werden, daß es sich bei manchen Bakterienarten um Verunreinigungen handeln kann. Vor allem bei Sarzinen und Achromobacteriaceen. Lumbalpunktate, die im pathologischen Institut entnommen wurden, wurden nicht berücksichtigt, da sie alle Colibakterien enthielten.

	1959	1960	1961	Summe
Pneumokokken	13	12	7	32
Meningokokken	5	15	6	26
Sarzinen	4	9	13	26
Pseudomonasbakterien	5	4	5	14
Colibakterien	3	4	4	11
Influenzabakterien	5	4	4	13
Hämolysierende Staphylokokken	3		4	7
Nichthämolysierende Staphylokokken	2	3	1	6
Enterokokken	2	2		4
Vergrünende Streptokokken	2	1	1	4
Proteusbakterien	2		1	3
Pseudodiphtheriebakterien	1	1	1	3
Hämolysierende Streptokokken		1	1	2
Breslaubakterien	2			2
Aerobe Sporenbildner			2	2
Paracolibakterien			1	1
Achromobacteriaceae		1		1
Hämolysierende Streptokokken + Sarzinen			1	1
Meningokokken + Sarzinen			1	1
Nichthämolysierende Staphylokokken + Influenzabakterien		1		1
Hämolysierende Streptokokken + vergrünende Streptokokken	1			1
Colibakterien + Enterokokken + Paracolibakterien		1		1
Colibakterien + Pseudomonasbakterien + Klebsiella pneumoniae+ nichthämolysierende Streptokokken		1		1
Colibakterien + Enterokokken	2			2
Hämolysierende Staphylokokken + Enterokokken	1			1
Pseudomonasbakterien + Enterokokken			1	1
Summe der positiven Befunde:	52	60	54	166
Kein Nachweis von Bakterien:	205	232	280	717

Aus dieser Tabelle wird ersichtlich, daß Pneumokokken und Meningokokken am häufigsten bei Meningitiden vertreten sind. Escherichia coli steht von den 18 rein oder als Mischinfektionen vorkommenden Bakterienarten in seiner Häufigkeit an 5. Stelle. Da die Colimeningitiden im Gegensatz zu den von anderen Bakterien verursachten Meningitiden fast nur bei Kleinkindern vorkommen, wird aus dieser Stellung die Wichtigkeit der Coliinfektion für Säuglinge deutlich.

II. Krankengeschichten

1. Rita S.

Nach normaler Schwangerschaft erfolgte eine Spontangeburt ohne ersichtlichen Grund 6 Wochen vor dem errechneten Termin am 19.12.60. Das Geburtsgewicht betrug 1920 Gramm. Das Kind war zunächst lebensfrisch und wurde mit Muttermilch und Alete ernährt. Sechs Tage nach der Geburt hatte das Kind eine leichte Cyanose und keinen Appetit mehr. Daher wurde das Kind an die Kinderklinik Tübingen überwiesen.

Befund: Wenig ikterisches frühgeborenes Mädchen, mit rosiger Haut und gutem Turgor. Äußere Mißbildungen sind nicht festzustellen. Die Fontanellen sind nicht gespannt.
Verlauf: Bei Sondenernährung in der Couveuse mit Arobon, Buttermilch und Muttermilch nahm das Kind zunächst zu. Vier Wochen nach der Aufnahme wurde mehr und mehr Pelargon gegeben. Darauf wurde der Stuhlgang feuchter, und leichter Soor trat auf. Am 33. Tag nach der Aufnahme stellten sich aus völligem Wohlbefinden 39 Grad Fieber, Blässe und Mattigkeit ein. Da die klinische Untersuchung keine Ursache für diese Erscheinungen ergab, wurde der Liquor lumbal punktiert. Der Liquor war trübe, und der Druck erhöht. Er enthielt 4400/3 Zellen und die Pandyreaktion war positiv. Sofort wurden 10 000 Einheiten Penicillin intralumbal und Streptomycin intramuskulär verabreicht. Zusätzlich erhielt das Kind eine Dauertropfinfusion mit 400 000 Einheiten Penicillin und 200 mg Chloromycetin. Das Fieber wurde mit Pyramidon behandelt und wegen Unruhe erhielt das Kind Chloral.

Die bakteriologische Untersuchung im Hygiene-Institut Tübingen ergab Escherichia coli. Der Resistenztest zeigte folgendes Ergebnis:

Penicillin:	resistent	Inamycin:	resistent
Streptomycin:	gut empfindlich	Furadantin:	gut empfindlich
Chloramphenicol:	" "	Kanamycin:	" "
Tetracyclin	" "	Terramycin:	" "
Oleandomycin:	resistent	Polymyxin B:	" "
Sigmamycin:	mäßig empfindlich	Protocid:	" "

Entsprechend dem Ergebnis der Resistenzbestimmung wurde Penicillin abgesetzt und Reverin, Chloramphenicol und Streptomycin gegeben. Unter dieser Behandlung besserte sich das Allgemeinbefinden zusehends. Am 42. Tag nach der Aufnahme wurde auch die Dauertropfinfusion abgesetzt. Am 44. Tag erhielt das Kind wegen einer Anämie eine Frischbluttransfusion. Bis zum 72. Tag entwickelte sich das Kind gut weiter. Dann trat wieder eine leichte Liquortrübung ein, die unter Behandlung mit Reverin, Streptomycin und Kanamytrex in vier Tagen wieder zurückging. Nach 91 Tage langer Behandlung wurde das Kind in gutem Allgemeinzustand und Ernährungszustand entlassen. Zerebrale Schäden waren bei dem Kind nicht festzustellen. Der Kopfumfang betrug bei der Entlassung 36,5 cm.

2. Jürgen E.

Nach normaler Schwangerschaft kam die Geburt ohne ersichtlichen Grund 6 Wochen vor dem errechneten Termin in Gang. Wegen Wehenschwäche und schlechter Herztöne mußte mit der Zange entbunden werden. Dabei entstand an der linken Augenbraue eine 2 cm lange Kratzwunde. Das Kind atmete nach der Geburt sofort. 24 Std. später wurde das Kind asphyktisch und zyanotisch. Daher wurde es sofort an die Kinderklinik Tübingen überwiesen.

Befund: 2020 g schwerer, reifer Junge, mit ikterisch gefärbter Haut und gutem Turgor. Es sind keine Ödeme oder Exantheme festzustellen. An der linken Augenbraue befindet

sich eine von der Geburtszange verursachte 2 cm lange Kratzwunde. Sonst ist der Kopf normal, und die Fontanellen sind eingesunken. Die Lumbalpunktion ergab xanthochromen Liquor mit massenhaft Erythrozyten. Der Druck war normal.

Verlauf: Das Kind erhielt Sauerstoff Beatmung, da es in zwei Stunden zwei asphyktische Anfälle hatte. Diese wurden mit Lobelin und manueller Beatmung behoben. Nach einer hochprozentigen Traubenzuckerinfusion hat sich das Kind zunächst erholt. Es trat nur noch je ein kleiner asphyktischer Anfall und ein kurzer Krampfanfall auf. Nach vier Tagen stieg das Fieber an, und der Allgemeinzustand verschlechterte sich. Die Haut war grau, der Appetit blieb aus und es traten wieder Krampfanfälle auf. Eine erneute Lumbalpunktion ergab xanthochromen, trüben Liquor mit 4000/3 Zellen und eine stark positive Pandyreaktion. Die bakteriologische Untersuchung im Hygiene-Institut Tübingen ergab Escherichia coli. Der Resistenztest zeigte folgendes Ergebnis:

Streptomycin:	mäßig empfindlich	Furadantin:	mäßig empfindlich
Chloramphenicol:	gut "	Tetracyclin:	resistent
Colistin:	" "	Kanamycin:	gut empfindlich

Sofort wurden Chloral, Pyramidon, Colistin, Chloramycetin und Streptomycin gegeben. Dennoch traten nach wenigen Stunden harte Ödeme auf, die Atmung wurde unregelmäßig, und die asphyktischen Anfälle nahmen zu. Am 5. Tag starb das Kind wegen Atem - und Herzversagen.

C. Eigene Untersuchungen

I. Material

Bei diagnostischen Untersuchungen im Hygiene-Institut Tübingen wurden aus den Liquoren zweier Säuglinge gramnegative Stäbchenbakterien gezüchtet, die als Escherichia coli identifiziert wurden. Der Stamm aus dem Liquor des Kindes Rita S. erhielt im Rahmen der fortlaufenden Numerierung der eingesandten Materialien die Bezeichnung 9196, der Stamm aus dem Liquor des Kindes Jürgen E. die Nummer 5910. Beide Stämme wurden während der 6-12 Monate dauernden eigenen Untersuchungen alle 3 Wochen auf 5% Hammelblutagar überimpft und nach 24-stündiger Bebrütung bei 37 Grad jeweils im Kühlschrank aufbewahrt.

II. Methodik

1. Bestimmung der Stämme Nr. 5910 und 9196 nach dem Manual of Determinative Bacteriology

Da es sich bei beiden Stämmen um gramnegative Stäbchenbakterien handelt, die keine Sporen bilden, Laktose vergären, auf den Voges-Proskauer-Test negativ und auf den Methylrot-Test positiv reagieren, können sie der Gattung Escherichia zugeordnet werden. Die Gattung Escherichia besteht aus zwei Gruppen mit je zwei Arten.

Die Angehörigen der Gruppe I können in einem synthetischen Nährboden Zitronensäure und ihre Salze nicht als Kohlenstoffquelle für die Ernährung verwenden. Zur Untersuchung dieser Eigenschaft wurde Natriumcitrat in einem Nähragar folgender Zusammensetzung verwendet:

5,0 g NaCl	1000,0 ccm Aqua dest.
2,0 g $MgSO_4$	40,0 ccm Bromthymolblau
1,0 g K_2PO_4	20,0 g Agar
1,0 g NH_2PO_4	5,0 g Natriumcitrat

Je ein beimpfter und ein unbeimpfter Nährboden wurden 28 Tage lang bei 37° C bebrütet und an den ersten vier Tagen täglich und dann am 7. 14. 21. und 28. Tage kontrolliert. Im Verlauf dieses Versuches zeigte sich auf den Nährböden kein Kolonienwachstum und keine Farbänderung. Dies zeigt, daß die beiden Stämme Zitronensäure nicht abbauen können.

Weiter können die Angehörigen der Gruppe I keinen Schwefelwasserstoff bilden. Um dies zu prüfen, wurde Eisenagar nach Kligler verwendet, wie er von Bader (1950) beschrieben wurde. Der Nährboden wurde nach 24- und 48-stündiger Bebrütung bei 37° C überprüft. Da keine schwarze Verfärbung auftrat, war die Schwefelwasserstoffprobe negativ. Damit haben die beiden fraglichen Stämme die Forderungen der Gruppe I erfüllt.

Da Bakterien der Gruppe II Zitronensäure abbauen können, ist die Zugehörigkeit der zu untersuchenden Stämme zu dieser Gruppe nicht gegeben.

Die Angehörigen der Gruppe I werden in die Untergruppe A mit farblosen oder nur schwach gelblich gefärbten Kolonien und die Untergruppe B mit braun bis rötlich gefärbten Kolonien eingeteilt. Die Stämme 9196 und 5910 wuchsen auf Hammelblutagar in farblosen feuchtglänzenden Kolonien. Somit gehören sie in die Gruppe I A und sind als Spezies Escherichia coli bestimmt.

Die Spezies Escherichia coli hat vier Varianten, die sich in ihrem Verhalten gegenüber Saccharose und Salicin unterscheiden.

Variante 1 a ist Escherichia coli var. communis, Variante 1 b Escherichia coli var. acidilactici. Beide Varianten vergären weder Saccharose noch Salicin. Die Variante 1 c, Escherichia coli var. neapolitana, vergärt Saccharose und Salicin. Die Variante 1 d, Escherichia coli var. communior umfaßt Stämme, die Saccharose vergären, nicht aber Salicin.

Die Vergärung von Saccharose und Salicin wurde in Fleischextraktbouillon mit 0,5% Saccharose, beziehungsweise 0,5% Salicin, und jeweils Bromthymolblau als Indikator untersucht. Sie wurde mit den Stämmen 9196 und 5910 beimpft, und zusammen mit je einer Leerkontrolle 28 Tage lang bei 37° C bebrütet. Vier Tage nach der Beimpfung wurden Reinheitskontrollen auf Hammelblutagar durchgeführt, die durch ihr Ergebnis Verunreinigungen ausschlossen. Da Saccharose und Salicin von dem Stamm 5910 nicht abgebaut wurden, gehört er zu den Varianten 1 a oder 1 b, die sich nur durch ihre unterschiedliche Herkunft unterscheiden. Escherichia coli var. communis wurde aus Fäkalien gezüchtet und Escherichia coli var. acidilactici aus Rohmilch. Da über die Herkunft des Stammes 5910 keine Aussage gemacht werden kann, muß die Zuordnung zur Variante 1 a oder 1 b offen bleiben.

Der Stamm 9196 bewirkte an der Saccharosebouillon schon 24 Stunden nach der Beimpfung einen Farbumschlag ins Gelbe. Er ist also in der Lage, Saccharose zu vergären. Dagegen zeigte die Salicinbouillon während der 28 Tage langen Bebrütung keine sichtbare Veränderung. Damit gehört der Stamm 9196 zur Variation 1 d Escherichia coli var. communior.

2. Weitere Eigenschaften der Stämme Escherichia coli 9196 und Escherichia coli 5910

Im Manual of Determinative Bacteriology sind folgende morphologische Eigenschaften als kennzeichnend für die Art Escherichia coli aufgeführt. Stäbchenbakterien von 0,5 - 3,0 µ Länge, die als kurze kokkoide Formen oder als lange Stäbchen einzeln, paarweise oder als kurze Ketten vorkommen können, sind beweglich oder unbeweglich, wobei die beweglichen Stämme peritrich begeißelt sind. Normalerweise sind keine Kapseln vorhanden. Die Art Escherichia coli bildet keine Sporen und ist gramnegativ.

Die Prüfung dieser Eigenschaften erfolgte lichtmikroskopisch. Zur Größenbestimmung und Untersuchung der Begeis-

selung wurde das Elektronenmikroskop verwendet. Die Prüfung auf Beweglichkeit erfolgte mikroskopisch und kulturell.

a) Lichtmikroskopische Untersuchungen

Zur lichtmikroskopischen Untersuchung wurden die Stämme 5910 und 9196 nach Gram gefärbt. Bei der Betrachtung mit dem Immersionsobjektiv waren in diesen Präparaten gleichmäßig rot gefärbte Stäbchen zu sehen, deren Länge von kurzen kokkoiden Formen bis zu schlanken langen Stäbchen variierte. Kurze 2- bis 6-gliedrige Ketten waren gelegentlich zu finden.

Das Vorhandensein von Kapseln wurde in Tuschepräparaten nach Burri (Habs 1954) mit Fuchsinnachfärbung geprüft.

Die Fixierung erfolgte in Osmiumsäuredampf, um ein Schrumpfen der Bakterien zu vermeiden (Winkler und Koch 1951). In diesen Präparaten war deutlich die ungefärbte Kapsel zu sehen, die den rotgefärbten Zelleib umgab (Abb.1 S.17).

b) Elektronenmikroskopische Untersuchungen

Die Präparation für die elektronenoptischen Aufnahmen erfolgte auf Maschendraht. Zunächst werden Objektträger aus Glas kurz in 0,5% Formvarlösung in Dichloräthylen getaucht. Durch Verdunstung des Dichloräthylens bleibt ein dünner Überzug aus Formvar auf dem Glas zurück. Dieser Überzug wird durch Eintauchen in destilliertes Wasser von dem Glas getrennt und schwimmt dann auf dem Wasser. Dies gelingt nur bei geringer relativer Luftfeuchtigkeit. Der Maschendraht wird nun in Scheibchen von 3 Millimetern Durchmesser auf das Häutchen aufgelegt und beides mit einem Fließpapier vom Wasser abgehoben. Das Drahtgewebe und das Häutchen bilden den Objektträger für das Elektronenmikroskop, auf den die Bakterien in Bouillon mit einer Pipette in einem dicken Tropfen aufgetropft werden. In einer Petrischale werden die Bakterien in Osmiumsäuredampf fixiert, und dann wird der Tropfen in Wasser vorsichtig

abgeschwemmt. Die Bakterien auf dem Objektträger werden im Hochvakuum mit Hilfe einer palladiumumwickelten Wolframkathode unter einem Winkel von 20° bedampft (Hall 1953). Nach diesen Arbeiten ist das Präparat fertig zum Mikroskopieren. An beiden Stämmen konnten keine Geiseln gefunden werden. Dafür trug ungefähr ein Drittel der betrachteten Bakterien Fimbrien. Bei 5000 facher Vergrößerung waren die Bakterien auf den Negativen der Fotographien 4-14 mm lang. Daraus ergibt sich eine Länge der Bakterien von 0,8 - 2,8 µ .

c) Beweglichkeitsprüfung

Die Beweglichkeit wurde mit drei Methoden geprüft. Die Bakterien wurden von Blutagar entnommen und in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, oder sie wurden aus einer beimpften Bouillon entnommen und dann im hängenden Tropfen untersucht. Nie ergaben sich Zeichen, die auf eine Beweglichkeit der untersuchten Bakterien hinwiesen.

Im SIM-Schwärmagar, der mit einem Präparat der Firma Difco hergestellt war, wurde das Wachstum nach der Stichbeimpfung je eine Woche lang beobachtet. Während dieser Zeit vermehrten sich die Bakterien nur in der Stichbahn und auf der Oberfläche des Agars. Sie schwärmten nicht aus.

Als empfindlichste Probe auf die Beweglichkeit von Bakterien wurde der Versuch mit dem U-Kölbchen gemacht.

In dem U-Rohr befindet sich eine 6 cm lange Säule mit SIM-Schwärmagar, in dem Kölbchen Nährbouillon. Nachdem die Bouillon beimpft und bebrütet ist, werden einige Tropfen auf die Agarsäule gekippt. Bei weiterer Bebrütung schwärmen bewegliche Bakterien durch die Agarsäule und können am anderen Ende abgeimpft werden. Unbewegliche Bakterien vermehren sich nur an der Stelle der Aufimpfung.

Die Versuche, die bei Zimmertemperatur und im Brutschrank bei einer Temperatur von 37° durchgeführt und auf 10 Tage ausgedehnt wurden, ergaben bei viermaliger Durchführung keine Beweglichkeit.

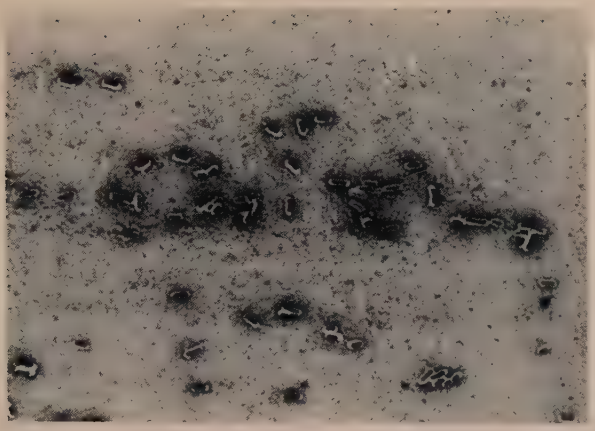

Abb. 1: Darstellung der Kapseln von Escherichia coli in einem Tuschepräparat nach Burri mit Fuchsinnachfärbung. Die Stämme 9196 und 5910 zeigen im Lichtmikroskop keine morphologischen Unterschiede.

Vergrößerung: 1400

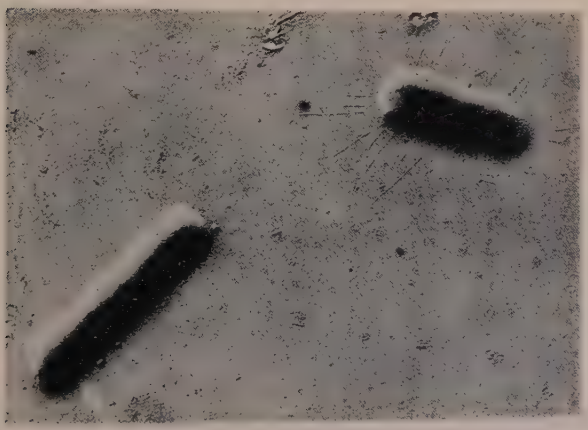

Abb. 2: Elektronenoptische Aufnahme zweier Colibakterien vom Stamme 9196. Das eine Bacterium ist mit Fimbrien besetzt.

Vergrößerung: 16 000

Abb. 3: Elektronenoptische Aufnahme von Escherichia coli ohne Fimbrien. Hier vom Stamm 5910.

Vergrößerung: 16 000

Abb. 4: Elektronenoptische Aufnahme von Escherichia coli mit Fimbrien im Teilungsstadium. Ebenfalls vom Stamm 5910.

Vergrößerung: 16 000

d) Kolonienmorphologie

Im Manual of Determinative Bacteriology werden Kolonien auf Nähragar als weiße, gelegentlich gelblich gefärbte, glattrandige und feuchte Kolonien beschrieben, deren Aufbau homogen erscheint. Die beiden Stämme 9196 und 5910 bildeten nach 24-stündiger Bebrütung bei 37° C weiße, glattrandige, feucht glänzende Kolonien von 0,5 bis 2 mm Durchmesser.

Auf Hammelblutagar wuchsen die untersuchten Bakterien in trüb grauen, feucht glänzenden Kolonien, die rund und flach gewölbt waren. Die beimpften und bebrüteten Platten rochen unangenehm.

Weiter wird beschrieben, daß Nährbouillon getrübt wird, daß sich am Boden ein graues Sediment absetzt und daß sich an der Oberfläche kein Häutchen bildet. Die beiden ersten Eigenschaften waren bei den untersuchten Stämmen nach 6-stündiger Bebrütung bei 37° C deutlich zu sehen. An der Oberfläche bildete sich keine Haut.

e) Stoffwechselleistungen

Colibakterien bilden normalerweise in tryptophanhaltigen Medien Indol. Für diese Probe wurde eine Trypsinbouillon folgender Zusammensetzung verwendet:

1000 ccm Fleischextrakt-Bouillon	10 ccm Toluol
0,2 g Trypsin	10 ccm Chloroform
0,2 g KH_2 PO_4	22,5 g Na Cl
0,02 g Mg SO_4	3000 ccm Aqua dest.

Sie wurde 24 Stunden auf 37° C angewärmt, anschließend filtriert und sterilisiert. Damit war die Bouillon fertig zur Beimpfung. Die beimpfte Bouillon wurde 48 Stunden bei 37° C bebrütet.

Die Probe wurde nach Habs (1954) durchgeführt und war positiv.

Die Eigenschaft, keinen Schwefelwasserstoff zu bilden, wurde bereits erwähnt (s.S.13).

Der Methylrot-Test und die Voges-Proskauer-Reaktion wurden mit Traubenzuckerpeptonlösung durchgeführt.

Die Methylrot-Reaktion, welche nach Habs (1954) durchgeführt wurde, ergab ein positives Ergebnis. Die Voges-Proskauer-Reaktion wurde in der Modifikation von O'Meara (Habs 1954) durchgeführt und ergab ein negatives Ergebnis.

Das Verhalten der beiden Stämme 5910 und 9196 gegenüber Kohlehydraten wurde geprüft, indem Bouillon mit 0,5% der zu prüfenden Kohlehydrate und Bromthymolblau als Indikator beimpft und 28 Tage lang bei 37° C bebrütet wurden. Außerdem wurden am 4. Tag nach der Beimpfung Reinheitskontrollen auf Hammelblutagar angelegt, um Verunreinigungen auszuschließen. Die Resultate gehen aus der folgenden Tabelle hervor.

Die Nitratreduktion wurde mit einer Nährbouillon mit 1% KNO_3 untersucht und die Probe nach 48-stündiger Bebrütung bei 37° C nach Habs (1954) durchgeführt. Sie ergab ein positives Ergebnis.

Tabelle 2: Verhalten der Stämme 9196 und 5910 gegenüber Kohlehydraten

Einzelne Reaktionen	Im Manual beschriebene Reaktionen	gefundene Eigenschaften von Stamm 5910 und 9196	
Indol	+	+	+
Schwefelwasserstoff	-	-	-
Methylrot-Test	+	+	+
Voges Proskauer	-	-	-
Glukose	+	+	+
Maltose	+	+	+
Arabinose	+	+	+
Xylose	+	+	+
Rhamnose	+	+	+
Mannit	+	+	+
Saccharose	+-	-	+
Raffinose	+-	-	+
Salicin	+-	-	-
Dulcit	+-	-	+
Inulin	selten + meist -	-	-
Adonit	selten + meist -	-	-
Dextrin	-	-	-
Inosit	-	-	-
Ammoniumcitrat	-	-	-
Nitratreduktion	+	+	+

f) Serologische Eigenschaften

Obwohl bei Colibakterien zahlreiche serologische Varianten vorkommen, wurde geprüft, ob die beiden Stämme zu den pathogenen sogenannten Dyspepsiecolibakterien gehören. Dazu wurden folgende Seren der Firma Behring verwendet: 026, 026B6, 055, 055B5, 086, 086B7, 0111, 0111B4, 0114, 0119, 0127, 0127B8, 0128, 0128B12.

Von den Stämmen 9196, 5910 und den zu den Seren gehörenden Kontrollstämmen wurden Lebend- und Totantigene hergestellt. Diese Antigene werden gewonnen, indem mit 2,5 ml physiologischer Kochsalzlösung Kolonien von dem Agar abgeschwemmt werden. Ein Teil der Antigene wird zweieinhalb Stunden lang auf 100° C erhitzt und so die Totantigene gewonnen.

Jedes Antigen der Stämme 9196 und 5910 wurde mit allen Seren untersucht. Die Antigene der Kontrollstämme wurden mit den entsprechenden Seren geprüft. Von jedem Antigen wurde auch eine Kochsalzprobe durchgeführt. Es wurde eine Verdünnungsreihe 1:40, 1:80, 1:160 angelegt. Die Agglutinationsröhrchen befanden sich 12 Stunden in einem Wasserbad mit 52° C bis sie abgelesen wurden. Dabei ergaben sich folgende Ergebnisse.

Tabelle 3

	5910 leb	5910 tot	9196 leb	9196 tot	homologe Stämme leb	homologe Stämme tot
0114	-	-	+	+	+++	+++
0119	-	+++	++	++	+++	+++
0127	-	-	-	-	+++	+++
0127B8	-	+	+	+	+++	+++
086	-	++	-	++	+++	+++
086B7	-	-	-	-	+++	+++
055	-	+++	-	++	+++	+++
055B5	-	+++	+	+	+++	+++
026	-	++	+	++	+++	+++
026B6	-	-	+	-	+++	+++
0111	-	++	-	-	+++	+++
0111B4	-	+	-	-	+	+++
0128	-	++	-	++	-	+++
0128B12	-	++	+	-	+	+++

+++ bedeutet Agglutination bei einer Verdünnung 1:160
++ " " " " " 1: 80
+ " " " " " 1: 40
- bedeutet keine Agglutination bei jeder Verdünnung

Dies Ergebnis bedeutet, daß die beiden untersuchten Stämme zwar gewisse serologische Beziehungen zu den Testtypen besitzen, aber nicht mit ihnen serologisch identisch sind.

D. Diskussion

Die Literatur über die Colimeningitis macht deutlich, daß diese Erkrankung durch eine Kombination mehrerer krankheitsbegünstigender Faktoren zustande kommt. Das Alter, die körperliche Verfassung, der Zeitpunkt und die Art des Infektionsweges, die Virulenz und die Zahl der Erreger bestimmen das Entstehen und den Verlauf der Krankheit.

Soweit es zu übersehen ist, wurden seit 1889 ungefähr 200 Fälle von Colimeningitis beschrieben. Aus diesen Arbeiten geht hervor, daß diese Erkrankung fast nur Säuglinge und unter diesen vorzugsweise Frühgeburten befällt. Dabei werden zwei Infektionswege unterschieden. Einerseits wird eine Infektion der Meningen über die Blutbahnen, andererseits wird eine direkte Infektion der Meningen vom Nasen-Rachen-Raum und dem Ohr aus angenommen.

Die Autoren nannten viele Eintrittspforten der Bakterien in die Blutbahn. Vor der Geburt kann eine diaplacentare Infektion stattfinden (Anspach). Während und nach der Geburt können durch Verletzungen (Turri 1952) und Entzündungen der Haut (Hinsdale 1899, Craig 1936) Keime in die Blutbahn des Säuglings gelangen. Von Seiten des Magendarmkanals kann durch Aspiration infizierten Fruchtwassers oder bei Ernährungsstörungen eine Bakteriämie entstehen (Cooke and Bell 1922), da bei Säuglingen die Mucosa des Darmes besonders durchlässig ist. Bei unklaren Erkrankungen von Säuglingen empfiehlt es sich, mit der Indikation zur Lumbalpunktion großzügig zu sein, denn bei der Colimeningitis treten meningitische Symptome erst deutlich auf, wenn die Krankheit schon so weit fortgeschritten ist, daß sie kaum mehr beherrscht werden kann (Kienitz 1955).

Durch Züchtung der Colibakterien aus dem Liquor ist die Diagnose zu sichern. Mit einem Resistenztest kann das geeignete Antibiotikum zur Bekämpfung der Krankheit bestimmt werden. Seit der Verwendung von Chloramphenicol, Chloromycetin, Streptomycin und Aureomycin hat sich die Prognose der Colimeningitis in Bezug auf das Leben und die Heilung ohne Dauerschäden erheblich gebessert.

Elf Autoren haben die Erreger ihrer Fälle von Colimeningitis näher bestimmt. Hinsdale (1899) und Noeggerath (1907) kamen bei der Untersuchung zu dem Ergebnis, daß in ihren Fällen ein Bakterium coli immobilis capsulatum vorliege. Diese Bezeichnung ist heute nicht mehr gebräuchlich. Außerdem haben sich die Bestimmungsmethoden geändert und vervollständigt, sodaß auch nachträglich die Stämme nicht nach den heute im Manual of Determinative Bacteriology beschriebenen Eigenschaften eingeordnet werden können. Smith and Woodforde (1912) und Tesdal (1934) nennen ihre Stämme Bacterium coli communis. Unter dieser Bezeichnung versteht man heute Varianten der Art Escherichia coli, die weder Saccharose, noch Salicin vergären. Dies wurde bei beiden Fällen nicht untersucht, sodaß auch hier nicht mehr gesagt werden kann, ob in den beiden Fällen Escherichia coli communis die Ursache der Colimeningitis war. Dasselbe gilt auch für die Arbeit von Greenthal (1921), der damals einen Stamm Bacterium coli acidi lactici nannte. Cooke and Bell (1922) verwendeten zur Bezeichnung eines Stammes den heute nicht mehr gebräuchlichen Namen Bacterium elasticum. Pounders (1934) begnügte sich mit der Bezeichnung Colonbacterium, und Rauch and Krinsky (1940) nannten einen Stamm als Bacterium coli aeruginosa, was heute nicht mehr üblich ist. In zwei weiteren Arbeiten, die sich mit Colimeningitis befaßten, wurden die Stämme serologisch als Dyspepsiecolibakterien identifiziert. Fayot et Petitmaire (1954) fanden in dem Liquor eines Säuglings Escherichia coli O111B4;2, und Faucon et Rajaonera (1957) bestimmten ihren Stamm als Escherichia coli O26B6.

In der vorliegenden Arbeit werden zwei Stämme, die jeweils aus dem Liquor zweier Säuglinge gezüchtet wurden, nach dem Schlüssel des Manual of Determinative Bacteriology (1957) von Bergey untersucht. Dabei wurden in der Reihenfolge des Schlüssels die nicht in Frage kommenden Gattungen, Arten und Varianten mit Hilfe der Versuchsergebnisse nacheinander ausgeschlossen. Die Bestimmung wurde durch die Untersuchung weiterer im Manual of Determinative Bacteriology beschriebener Eigenschaften vervollständigt. In diesem Rahmen wurden die Morphologie, die Stoffwechselleistungen und die Be-

weglichkeit der beiden Stämme untersucht und mit der Beschreibung im Manual of Determinative Bacteriology verglichen. Dabei ergab sich, daß die Stämme 5910 und 9196 Varianten der Art Escherichia coli sind. Bei dem Stamm 5910 handelt es sich entweder um Escherichia coli communis oder um Escherichia coli acidi lactici. Die beiden Varianten werden nur nach ihrer ursprünglichen unterschiedlichen Herkunft bestimmt, und das war in diesem Fall nicht mehr möglich. Der Stamm 9196 ist Escherichia coli communior. Beide Stämme sind unbeweglich und bekapselt.

Die serologische Untersuchung auf Zugehörigkeit zu einem Typ der am häufigsten vorkommenden Dyspepsiecolibakterien verlief negativ. Es ergaben sich lediglich einige Antigenverwandtschaften, die nicht ausgewertet werden können.

E. Zusammenfassung

Im ersten Teil der Arbeit wird an Hand der Literatur das Vorkommen, die Ätiologie, die Symptomatologie und die Therapie der Colimeningitis zusammenfassend beschrieben. Im zweiten Teil werden zwei Bakterienstämme, die jeweils aus dem Liquor zweier Frühgeburten gezüchtet wurden, nach dem Schlüssel des Manual of Determinative Bacteriology (Bergey 1957) als Escherichia coli bestimmt und beschrieben.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

Anspach, M.-K. — Das weitere Schicksal, der in der Leipziger Kinderklinik in den Jahren 1924-34 beobachteten Fälle von Meningitis purulenta. Mschr.Kinderheilkunde 66, 364-379 (1936)

Athenstaedt,E. — Colisepsis des Neugeborenen bei Pyelitis gravidarum der Mutter. Zbl.f.Gynäk. 57, 2302 (1933)

Bader, R.E. — Vergleichende Untersuchungen mit einigen neueren Nährböden zur Isolierung von Salmonellen und Shigellen. Zschr.f.Hyg.131. 157 (1950)

Barron M. — Meningitis in the Newborn and in early Infancy. Amer.J.M.Sc. 156. 358. (Sept. 1918)

Bernhard P. — Die anaeroben Krankheitserreger in der Scheidenflora. Z.Geburtshilfe 128, 264 (1947).

Birch-Hirschfeld — Über die Pforten der placentaren Infektion des Foetus. Zbl. f.Bakt. u.Paras.X, 85 (1891) Zit. von Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie u. allgem. Pathologie IX Heft 3.

Breed, RS. Murray, E.G.D., Hitchens,A.P. — Manual of Determinative Bacteriology. The Williams and Wilkins Company 7.Edition (1957).

Cooke, J.V. and Bell,H.H. — The incidence of miningitis in early infancy with a description of two cases due to anusual organisms. Am.Journ.of dis. of child. 24,5 (1922).

Craig, W.S. — Meningitis in the Newborn. Arch.Dis.Child. 11, 171 (1936).

Cruiskshank,J.N. — Child Live Investigations.The Causes of Neo-Natal Death. Med. Res. Council. Special Report Series Nr. 145 (London 1930).

Faucon, R. et Rajaonera, F.	Méningite A Escherichia Coli Type 026B6.Bull.Soc. Path. Exot. 50 5, 633-638 (1957).
Fayot, Petitmaire, Browaeys, Le Minor et Gagnerie	Méningite à Escherichia Coli 0111 B4.Presse Médicale, 23, 6, nr. 46, 988 (1954).
Flensbourg, F.W.	Akute purulente Meningitis bei Neugeborenen. Acta päd. XXX (1943).
Fothergill, L.G.; Sweet, L.K.	Meningitis in Infants and Children with Special Reference to Age Incidence and Bacteriologie Diagnosis. J.Pediat. 2, 696 (1933).
Greenthal, R.M.	A Case of Meningitis Due to the Bact. Acidi Lactici. Am. J.Dis. Child.21, 203 (Feb. 1921).
Habs, H.	Bakteriologisches Taschenbuc 36.Auflage.J.A.Barth, Verlag Leipzig (1954).
Hall, C.E.	Introduction to Electron Microscopy.Mc Graw-Hill Publishing Company LTD Londo
Hansen, S.	Überwindung einer Colimening tis durch Streptomycin. Arch Kinderheilkunde 138, 173 (1950).
Hartwich, W.	Bakterium coli im Liquor cerebrospinalis. Berliner Klin.Wschr. 1/795 (1911).
Hinsdale.	Meningitis by Bact.coli immobilis capsulatum.Am. J.M.Sc. 118, 280 (1899).
Karplus, D.	Die Meningitis des Neugeborenen. Wien, Klin.Wschr. 250 (1927).
Kienitz, M.	Die eitrige Meningitis bei Neugeborenen mit besonderer Berücksichtigung der Colimeningitis.Ärztliche Wschr. 10, 155 (1955).

Kovalevsky, O.V. und Moro, E.	Über zwei Fälle von Coli-Septicaemie bei Neugeborenen. Jahrbuch f.Kinderheilkunde. 55, 220 (1902).
Lindberg, G.	Meningealblutung und eitrige Meningitis im frühen Säuglingsalter.Jahrbuch f.Kinderheilkunde. 86, 363 (1917).
Lyonnet, R. et Thievenaz,R.	Traumatisme de Naissance et Méningite infectieuse du Nouveau-Né.
Müller, H.R.; Lennartz,H.	Die bakteriellen nichtspezifischen Meningitiden.Med.Kli. 51, 1169 (1956).
Muralter, H.	Eitrige Meningitiden bei Neugeborenen.Arch.Kinderheilkunde 131, 87-91 (1944).
Noeggerath, C.T.	Bacterium coli immobilis capsulatum bei einem Fall von eitriger Meningitis cerebrospinalis. Münchn.med.Wschr. 54, 617 (1907).
Österlund, K.; Wasz-Höckert, O.W.	Secondary E.coli meningitis accidentally induced in children under Treatment for Tuberculous meningitis.Ann.Paed. Fenn.V.6, Fasc 3, 209 (1960).
Pearson, G.H.	A Case of Meningitis in which the Bact.coli communis was obtained from the Cerebrospinal Fluid. Lancet, 1, 722 (1912).
Pfaundler, M. v. Schlossmann, A.	Hdb.Kinderheilkunde IV. 3.Aufl. 559. Springer Verlag Berlin (1931).
Pounders, C.M.	Meningitis in the Newborn.J.Pediatr. 4, 752-756 (1934).Ref. Zbl.Kinderheilkunde 29, 557 (1934).
Rauch and Krinsky	Meningitis caused by bact.coli anaerogenes.Amer.J.Dis. Child. 60, 1387 (1940).
Roubicek, J.	Hämorrhagische colibacilläre Meningitis.Med.Klin. 1140-1141 (1941).

Smith, E.B. and Woodforde,A.W.G.	Two Unusual Forms of Meningitis Occuring in Infancy, Lancet, 2 , 236 (1912).
Tesdal, M.	Total Meningitis, caused by a corynebacterium and cured meningitis caused by bact. coli commune. Acta med.scand. 83, 351 (1934).
Turri, E.	Su di un caso di meningite da B.coli guarito con trattamento di streptomicina, penicilline e sulfodiacina. Aggiorn.pediatr. (Rom) 3, 273 (1952). Ref.Zbl. Kinderheilkunde 43, 344 (1953).
Verron, G..	Zur Diagnostik der eitrigen Meningitis im frühen Kindesalter. Ärztl.Wschr. 811 (1954).
Vincent, Baudouin, Blondet, Savigny, Gaudoin	Méningite à Escherichia coli 0111 B4. Arch.Franc. d.Ped. 11, 490. (Febr. 1954)
Weed, L.H. & A.L.	A Study of Exprimental Meningitis. Monograph No. 12. Rockefeller Institute of Medical Research New-York (1920).
Winkler, A. u. Koch, M.	Zur Fixierung von Bakterienpräparaten. Zb.. Bakt. I. Orig. 1951/52, 157 239.
Ziehme, E.	Colimeningitis bei Neugeborenen. Med. Klin. 9, 335 (1957).

Für die großzügige Unterstützung und die Anleitung zu den Untersuchungen möchte ich meinem verehrten Lehrer Herrn Professor Dr. R.E. B a d e r vielmals danken.

L e b e n s l a u f

Peter Meyer-König, geb. 3.November 1936 in Ulm.

Sohn von: Dr. med. Otto Meyer-König
und Sofie Meyer-König geborene Bosse.

Wir lebten bis 1939 in Ulm. Dann bekam mein Vater in Meßkirch eine Chefarztstelle.

In Meßkirch besuchte ich von 1943-1953 die Volksschule und das Progymnasium. Bis zum Abitur 1957 war ich am Gymnasium in Radolfzell/Bodensee.

Von 1957 - 1959 studierte ich bis zum Physikum in Tübingen. Nach zwei Semestern in München kehrte ich nach Tübingen zurück, um dort im Herbst 1963 das medizinische Staatsexamen abzulegen. Seither arbeitete ich als Medizinalassistent in Prien/Chiemsee, Berlin und Aachen.

Fotodruck Frau Elly HUTH Tübingen